

Soins Pharmaceutiques: Première délivrance d'un médicament

HERPES ZOSTER et douleurs post-herpétiques

Projet pédagogique développé par

- la *Katholieke Universiteit Leuven*
 - l'Université catholique de Louvain
- en collaboration avec multiPHARMA 

E. Ampe, Pharm., P. Evrard, Dr Sc. Pharm., G. Laekeman, Dr Sc. Pharm.,
P.M. Tulkens, Dr Med., F. Van Bambeke, Dr Sc. Pharm.



Présentation du cas du Patient: Mr. Rash

Mr. Rash, 61 ans, vous explique:

J'ai des brûlures ("*comme du papier de verre...*") au niveau du dos
et "*courant le long des côtes depuis la colonne vertébrale...*"

- Le médecin m'a prescrit un anti-douleur... et un autre médicament que je ne comprends pas très bien ...
- Non, je ne prends pas d'autres médicaments...
- Oui, je fume (un demi paquet/jour) ...
et oui, je prend mes deux ou trois verres de vin tous les soirs...



Première délivrance: Mr. Rash

Monsieur Rash vient à votre pharmacie avec l'ordonnance suivante:

Pourquoi ?

PRESCRIPTION DE MEDICAMENTS	
Réservé à la vignette délivrée par l'O.A.	
Cachet du pharmacien au verso	Exécute le:
REEMPLIR PAR LE PRESCRIPTEUR: par le patient	
7. Rash	
Maire - Conjoints - Enfant - Ascendant (Souligner le nom en adéquat)	
Réservé à la vignette de conditionnement	
Ri Aciclovir 800 mg 35 co. SI 5 x/jour	
Ri Nimesulide 100 mg 2 x/jour	
Cachet du prescripteur	Date et signature du prescripteur Dr A. V.

1ere-delivrance-cas1-douleur-postherpetique

3



Présentation du cas du Patient 1: Mr. Rash

Si vous lui demandez quelle est la cause de la douleur, il vous répond qu'il a une "drôle de plaque rouge au dos, à l'endroit de la douleur et qui suit "comme une ligne depuis la colonne..."



1ere-delivrance-cas1-douleur-postherpetique

4



Lésions du Zona ... Vésicules en grappes sur fond érythémateux



1ere-delivrance-cas1-douleur-postherpetique

5



Le Zona peut également atteindre le visage



1ere-delivrance-cas1-douleur-postherpetique

6

OBJECTIFS

- se poser des questions ...
- consulter les sources ...
- répondre aux questions ...

- Connaissance ?
 - physiopathologie
 - médicament
- Comment traduite cette connaissance ?
 - à quoi doit servir le médicament ?
 - comment l'employer ?
 - Information complémentaire ..

OBJECTIFS

- se poser des questions ...
- consulter les sources ...
- répondre aux questions ...

- Connaissance ?
 - **physiopathologie**
 - médicament
- Comment traduite cette connaissance ?
 - à quoi doit servir le médicament ?
 - comment l'employer ?
 - Information complémentaire ...



Varicella zoster: physiopathologie

Virus Varicella Zoster *	
pathogénicité	syst. respiratoire ↳ syst. Lymphatique et sanguin ↳ syst. réticulo-endothélial ↳ peau → VARICELLE : primo-infection
transmission	<ul style="list-style-type: none"> • contact • aérosol <div style="border: 1px solid black; padding: 2px; display: inline-block;"> Incubation: 10-20 jours virémie: 4-5 j </div>
latence	• ganglions neuronal → ZONA : réactivation

* Virus de la famille Herpes (HSV-1, HSV-2, CMV, EBV, roséole...)

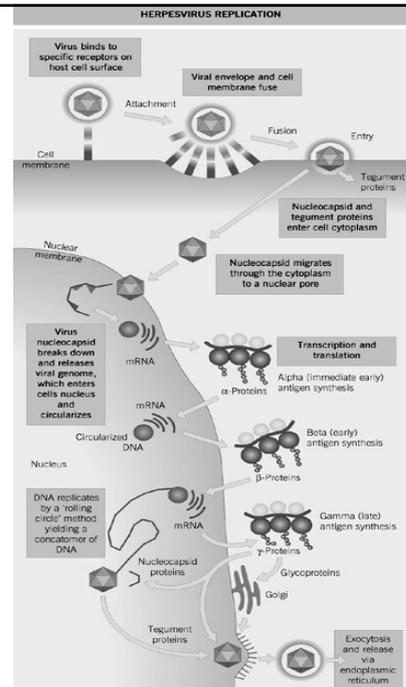


Varicella zoster: cycle infectieux

Le virus reste **latent** dans les ganglions nerveux et peut se réactiver:

- suite à une défaillance (SIDA, cancer, ...)
ou une diminution des capacités immunitaires (âge)
- lors d'un nouveau contact avec le virus

Infectious Diseases, by J. Cohen and W.G. Powderly





Présentation du cas du Patient 1: Mr. Rash

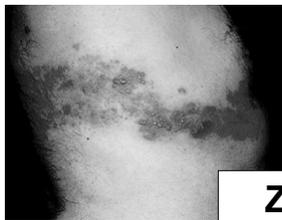
Informations supplémentaires :

- Le patient a-t-il déjà eu la varicelle?
⊗ Le patient ne se souvient pas
- Le patient a-t-il été récemment en contact avec des personnes atteintes de Varicelle
⊗ le patient vous raconte qu'il a gardé sa petite-fille atteinte de varicelle

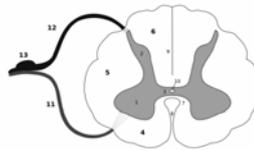


PATHOLOGIE ... Pourquoi ?

- *Varicella zooster* (chickenpox)
- Ganglion rachidien (corne dorsale) ou céphalique (face)
- Réactivation
- Neuralgie



Zona



Persistence



infection
primaire

Stankus et al. Am.Fam.Phys. 2000; 61: 2437-2444 & 2447-2448;
<https://www.aafp.org/afp/20000415/2437.html>
<http://famadoc.be/farmamoz/goMozaiekStep1.htm>

Quels sont les risques de développer un Zona ?

- varicelle: maladie courante chez les enfants.
- réactivation: 5% des patients > 50 ans (10 % > 70 ans) (↗ si immunosuppression)
- Incidence (cas pr 1000 personnes-an):
 - 2-3.4 chez les sujets sans risque
 - 3.9–11.8 chez les patients > 65 ans et/ou immunosuppression...

s'attendre à une ↗ dans le futur

- âge
- traitements immunosuppresseurs
- vaccination des enfants (moindre immunité à long terme)

cancer ...

greffe ...

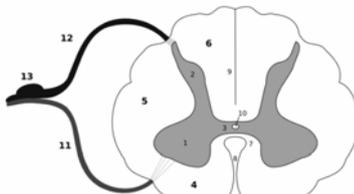
SIDA ...

Femme enceinte

PATHOLOGIE : Comment ?

Zona = réactivation du virus dans un seul ganglion nerveux

Pourquoi une atteinte "qui suit les nerfs..."



Substantia grisea		
1. Cornu anterius	4. Funiculus anterior	10. Canalis centralis
2. Cornu posterius	5. Funiculus lateralis	11. Radix anterior
3. Commissura grisea	6. Funiculus posterior	12. Radix posterior
	7. Commissura alba anterior	13. Ganglion sensorium nervi spinalis
	8. Fissura mediana anterior	
	9. Sulcus medianus posterior	

Trigeminal Nerve or Facial Nerve

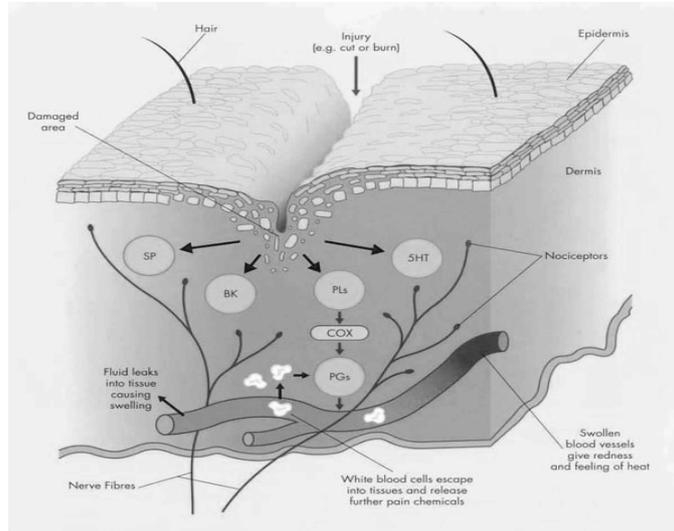
What to Watch For: Shingles is marked by a red rash and blisters that can appear on the face or body. The blisters are painful and itchy.

Spinal Cord and Nerves



PATHOLOGIE : Comment ?

acute pain due to inflammation and nerve damage

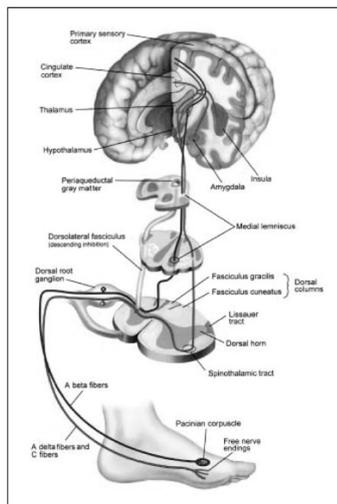


tere-delivrance-cas1-douleur-postherpetique

15

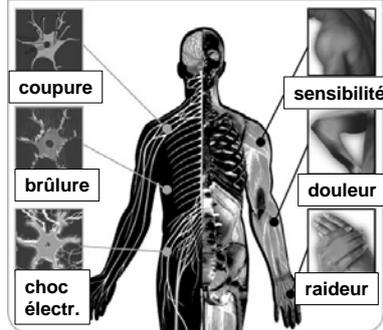
Douleur neuropathique

voies de la douleur



<http://www.mayoclinicproceedings.com/>

douleur nociceptive vs neuropathique



tere-delivrance-cas1-douleur-postherpetique

16

Contrôle de la douleur au niveau périphérique

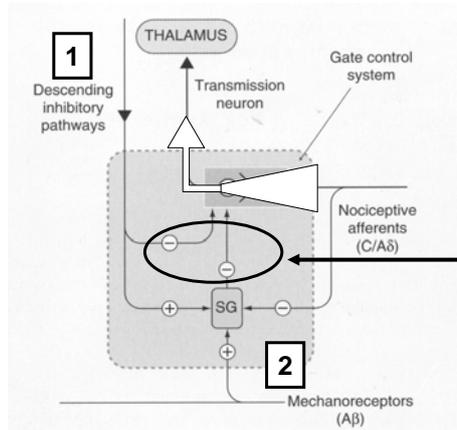


Fig. 40.4 Schematic diagram of the gate control system.

Rang: Pharmacology (2005)

Contrôle des voies ascendantes de la douleur au niveau de la corne dorsale

...

Le passage des signaux nociceptifs vers le thalamus sont inhibés à la fois par

1. des voies descendantes (adrénergiques/sérotoninergiques) (contrôle central)
2. des voies ascendantes (contrôle périphérique)

Pourquoi des douleurs neuropathiques ?

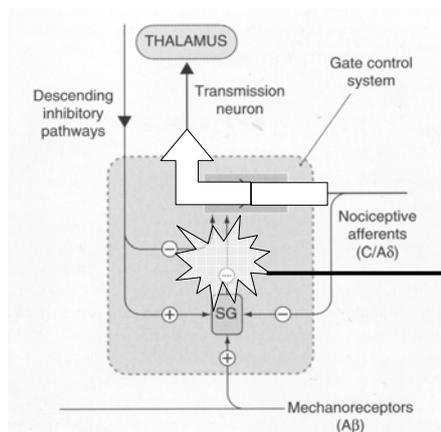
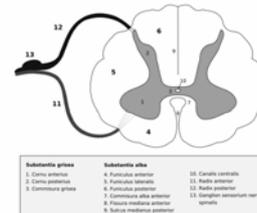


Fig. 40.4 Schematic diagram of the gate control system.

Rang: Pharmacology (2005)

transversal: diabète, fibromyalgie, dépression



Substantia grisea	Substantia alba
1. Cerveau antérieur	4. Particule antérieure
2. Cerveau antérieur	5. Particule latérale
3. Commissure grise	6. Particule postérieure
	7. Commissure grise antérieure
	8. Particule médiane antérieure
	9. Particule médiane postérieure
	10. Canal central
	11. Nucleus anterior
	12. Nucleus posterior
	13. Ganglion splanchnique nerve spinale
	14. Particule antérieure
	15. Particule latérale
	16. Particule postérieure

Une lésion au niveau de la corne dorsale abolit le système de contrôle

➤ les signaux nociceptifs "passent" de façon non contrôlée

➤ douleurs intenses...



Soins pharmaceutiques: OTC ou pas ?

En cas de zona: traitement antiviral nécessaire
endéans les 72

Traitement tardif: ↗ du risque de douleurs postherpétiques

(> 60 ans: traitement anti-douleur à prescrire dans les 48 h)

➤ **Renvoyer le patient chez le médecin sans tarder**

1ere-delivrance-cas1-douleur-postherpetique

19

OBJECTIFS

- se poser des questions ...
- consulter les sources ...
- répondre aux questions ...

- Connaissance ?
 - **physiopathologie**
 - **médicament**
- Comment traduite cette connaissance ?
 - à quoi doit servir le médicament ?
 - comment l'employer ?
 - Information complémentaire ...

1ere-delivrance-cas1-douleur-postherpetique

20

1. ANTIVIRAL AGENTS

Aciclovir
(HSV-VSV)

... Herpes zoster: therapy (immunocompetent & Non immunocompetent patients) ... prevention of pain episodes (immunocompetent patients) ...

Valaciclovir

... Treatment of Herpes zoster infections for patients > 50y ... within ≤ 72h after rash
... Immunodeficiency: no limit on age ... until 7 days after disappearance of rash ...

Famciclovir

... Herpes zoster > 50y, especially to alleviate pain
... to start ≤ 72h after first dermal symptoms
... indication valid for immunocompetent and immunodeficient patients ...

Brivudine

... acute Herpes zoster in adults ...
... to start ≤ 72h after first dermal symptoms
... postherpetic neuralgia > 50y

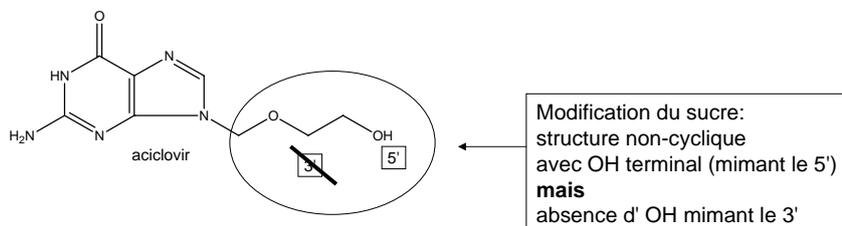
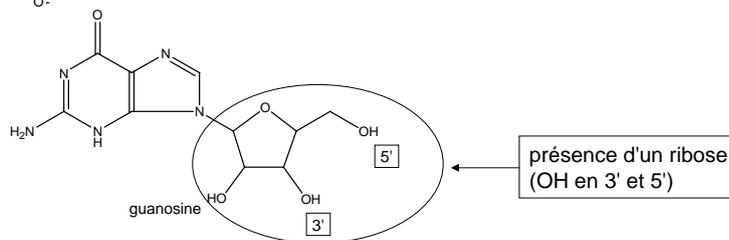
[Source = SPC]

1ere-delivrance-cas1-douleur-postherpetique

21



L'aciclovir: un analogue acyclique de la guanosine



structure inspirée de nombreux cytostatiques et immunosuppresseurs

1ere-delivrance-cas1-douleur-postherpetique

22

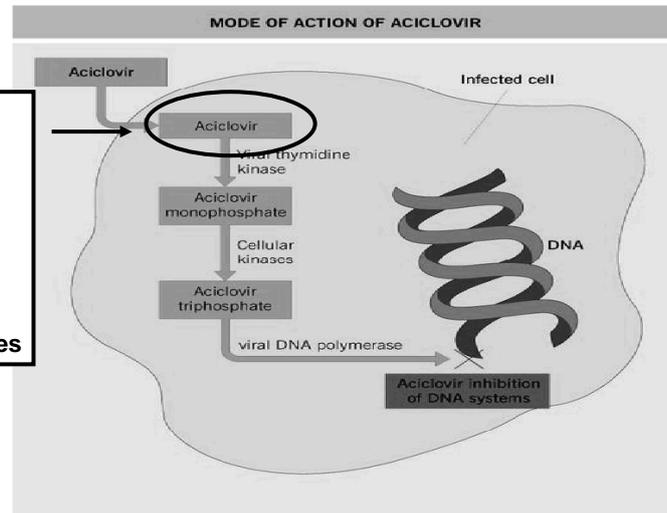


Mode d'action de l'aciclovir

Enzyme virale responsable de la 1ère phosphorylation

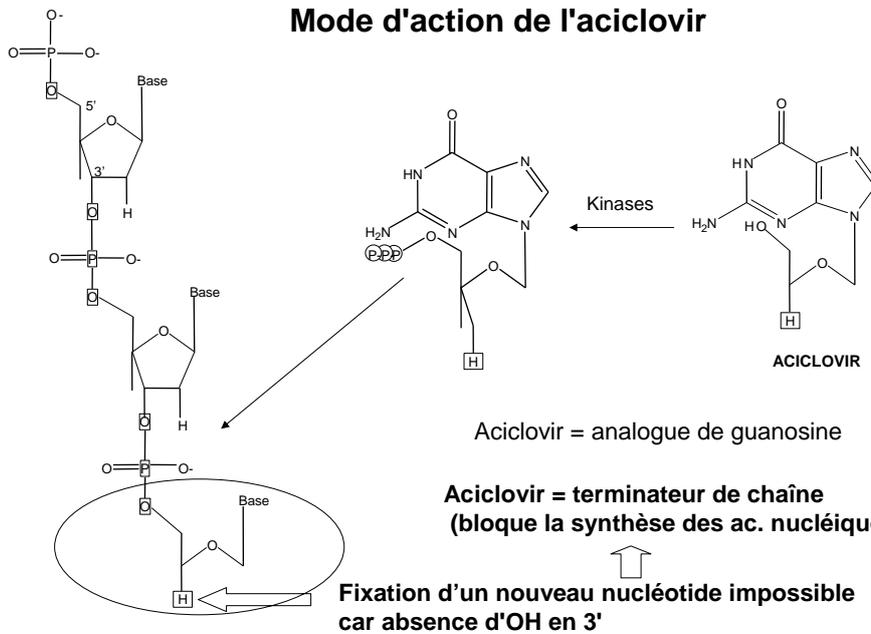
↓

activation uniquement dans les cellules infectées



Infectious Diseases, by J. Cohen and W.G. Powderly

Mode d'action de l'aciclovir

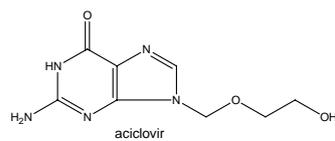




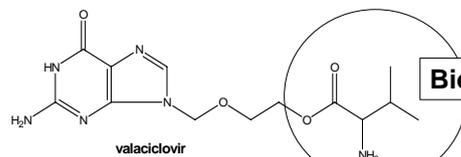
Pharmacocinétique de l'aciclovir

- absorption orale
faible (bio-disponibilité: 10-20%)
- distribution
bonne y compris dans le SNC
faible liaison aux protéines (20-30%)
- élimination
 - rénale (80 % sous forme inchangée) mais cristallise dans les tubules rénaux
 - demi-vie courte (2-4 h)

Aciclovir / Valaciclovir ...



Biod. 10-20 %



Biod. 50-60 %



amélioration de la résorption intestinale



OBJECTIFS

- se poser des questions ...
- consulter les sources ...
- répondre aux questions ...

- Connaissance ?
 - **physiopathologie**
 - **médicament**
- Comment traduite cette connaissance ?
 - **à quoi doit servir le médicament ?**
 - comment l'employer ?
 - Information complémentaire ...

Buts du traitement par l'aciclovir

Ce qui est espéré endéans les 4 semaines

- **cicatrisation des lésions cutanées**
- **éviter les complications oculaires**
- **prévention des douleurs postherpétiques**



transversal: Hygiène !! (contamination facile)

OBJECTIFS

- se poser des questions ...
- consulter les sources ...
- répondre aux questions ...

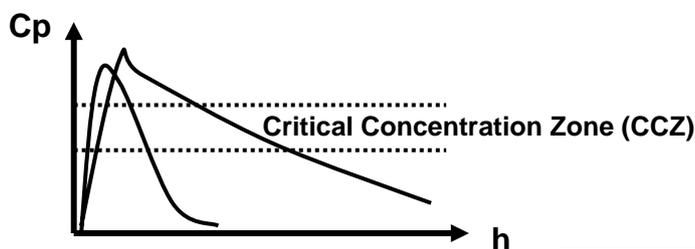
- Connaissance ?
 - **physiopathologie**
 - **médicament**
- Comment traduite cette connaissance ?
 - **à quoi doit servir le médicament ?**
 - **comment l'employer ?**
 - Information complémentaire ...

1ere-delivrance-cas1-douleur-postherpetique

29

Observance du traitement

- Compliance vs. adherence / concordance
- Therapeutic limit: arbitrarily 80%?
- Forgiveness (cf. J. Urquhart)
- In HIV 80-90% = treatment failure!
- (*Drug resistance?*)



Vrijens B. & Urquhart J. JAC 2005; 55: 616-627

transversal: autres médicaments ...

1ere-delivrance-cas1-douleur-postherpetique

30

OBJECTIFS

- se poser des questions ...
 - consulter les sources ...
 - répondre aux questions ...
-
- Connaissance ?
 - **physiopathologie**
 - **médicament**
 - Comment traduite cette connaissance ?
 - **à quoi doit servir le médicament ?**
 - **comment l'employer ?**
 - **Information complémentaire ...**

1ere-delivrance-cas1-douleur-postherpetique

31

Soins pharmaceutiques: conseils lors de la première délivrance d'aciclovir

DELPHI

Conseils adressés au patient:
Vous pouvez prendre ce médicament pendant ou en dehors des repas
Respectez strictement la durée du traitement, même si vous sentez mieux
Évitez la transmission du virus à d'autres personnes
Il est recommandé de boire beaucoup

Conseils adressés au pharmacien:
Peut être pris pendant ou en dehors des repas
Le patient doit respecter strictement la durée du traitement
Évitez la transmission du virus (surtout en cas de lésions)
Il est recommandé de boire beaucoup (doses élevées)
INDICATIONS: herpès, zona, varicelle, ...

Dénomination	Qté	B	PPub	PUnit	Total	Pro	Rem	Rist	Stk	Min	Max	CBU
Aciclovir sandoz comp 35x800mg	1	0	24.60	24.60	24.60	0		7	0	0	0	1679000

100386 pierre

24.60

24.60

0.00

0.00

0.00

Posologie: ATC Divers

aciclovir sandoz comp 35x800mg
Ad: 5:600 mg pl
Inf: 3:6 à: 4:800 mg pl
Conseils imprimables

1ere-delivrance-cas1-douleur-postherpetique

32



Soins pharmaceutiques: conseils lors de la première délivrance d'aciclovir

Conseils adressés au patient

Vous pouvez prendre ce médicament pendant ou en dehors des repas
Respectez strictement la durée du traitement, même si vous vous sentez mieux
N'empêche pas la transmission du virus à d'autres personnes
Il est recommandé de boire beaucoup

-

Conseils adressés au pharmacien

Peut être pris pendant ou en dehors des repas
Le patient doit respecter strictement la durée du traitement
N'empêche pas la transmission du virus (surtout en cas de lésions)
Il est recommandé de boire beaucoup (doses élevées)

INDICATIONS: herpès, zona, varicelle, ..

DELPHI

1ere-delivrance-cas1-douleur-postherpetique

33



Soins pharmaceutiques: conseils lors de la première délivrance d'aciclovir

1. Usage du médicament ...	
conseil	explication
<i>Il est important de débiter ce traitement endéans les 24h après l'apparition du rash</i>	Plus efficace si la charge virale est limitée
<i>respectez strictement les heures de prise: 5x/jour!!</i>	Temps de demi-vie court: 2-4h
<i>Respectez strictement la durée du traitement, même si vous vous sentez mieux</i>	<ul style="list-style-type: none">• Au moins 7 jours• l'arrêt précoce du traitement augmente le risque d'échec clinique et de développement de résistance
<i>Vous pouvez prendre ce médicament pendant ou en dehors des repas</i>	<ul style="list-style-type: none">• l'alimentation n'influence pas la biodisponibilité du médicament• l'alimentation peut augmenter la tolérance gastro-intestinale

1ere-delivrance-cas1-douleur-postherpetique

34



Soins pharmaceutiques: conseils lors de la première délivrance d'aciclovir

2. Effets secondaires, interactions, contre-indications fréquentes et graves: Actions requises

problème	fréquence	Pourquoi ? Que faire ?
<i>Intolérance digestive (diarrhées, nausées, vomissements, douleurs abdominales)</i>	Fréquent	<ul style="list-style-type: none">• l'alimentation n'influence pas la biodisponibilité du médicament• l'alimentation peut augmenter la tolérance gastro-intestinale
<i>Troubles SNC (céphalées, agitation, hallucination, convulsions)</i>	Assez fréquent	<ul style="list-style-type: none">• arrêt du traitement• consultation médicale
<i>Insuffisance rénale réversible</i>	rare	<ul style="list-style-type: none">• arrêt du traitement• consultation médicale
<i>Toxicité sanguine</i>	Très rare	<ul style="list-style-type: none">• Contrôle médical: formule sanguine

1ere-delivrance-cas1-douleur-postherpetique

35



Soins pharmaceutiques: conseils lors de la première délivrance d'aciclovir

3. Conseils non-pharmacologiques

conseil	explication
<i>Il est recommandé de boire beaucoup (surtout patient âgé ...)</i>	<ul style="list-style-type: none">• La diurèse favorise l'élimination du médicament et évite la toxicité rénale (peut cristalliser dans les tubules rénaux)
<i>Éviter les contacts directs avec d'autres personnes</i>	<ul style="list-style-type: none">• médicament virostatique• la maladie reste contagieuse

1ere-delivrance-cas1-douleur-postherpetique

36

Choix thérapeutiques (si prescription sous DCI)

Medicament	Dosage	Coût (euro)
Aciclovir	800 mg 5x/jr 7 jours	24.60-93.90



Aciclovir EG (Eurogenerics)		
[aciclovir]		
compr.		
25 x 200 mg	Rx	€ 22,19
compr. (séc.)		
35 x 800 mg	Rx	€ 75,03
Aciclovir Kela (Kela)		
[aciclovir]		
compr.		
25 x 200 mg	Rx	€ 15,95
Aciclovir Sandoz (Sandoz)		
[aciclovir]		
compr. (séc., sol.)		
25 x 200 mg	Rx	€ 16,70
35 x 800 mg	Rx	€ 24,60
Docociclo (Docpharma)		
[aciclovir]		
compr. (séc.)		
25 x 200 mg	Rx	€ 16,88
35 x 800 mg	Rx	€ 26,89
Zovirax (OSK)		
[aciclovir]		
compr. (séc.)		
25 x 200 mg	Rx	€ 20,72
35 x 800 mg	Rx	€ 93,90
susp.		
100 ml 400 mg/5 ml	Rx	€ 30,04
200 ml 400 mg/5 ml	Rx	€ 49,33

1ere-delivrance-cas1-douleur-postherpetique

37

Chioix thérapeutiques: au delà de l'aciclovir

Medicament	Dosage	Coût (euro)
Aciclovir	800 mg 5x/jr 7 jours	24.60-93.90
Valaciclovir	1000 mg 3x/jr 7 jours	135.48
Famciclovir	500 mg 3x/jr 7 jours	146.15
Brivudine	125 mg 1x/jr 7 jours	91.14

1ere-delivrance-cas1-douleur-postherpetique

38



Première délivrance: Mr. Rash

PRESCRIPTION DE MEDICAMENTS	
Réservé à la vignette délivrée par l'O.A.	
Cachet du pharmacien au verso	Exécuté le:
REPLIR PAR LE PRESCRIPTEUR: pr et patient	
N° patient: <i>7. Rash</i>	
Maire - Conjoints - Enfant - Ascendants (Souligner le membre adéquat)	
Réservé à la vignette ou conditionnement	<i>Ri Zovirax 800 mg 5 x/jour pendant 5 jours</i>
	<i>Ri Nimesulid 100 mg 2 x/jour</i>
Cachet du prescripteur	Date et signature du prescripteur <i>Dr A. V.</i>

1ere-delivrance-cas1-douleur-postherpetique

39

2. Douleurs et complications Situation aiguë

1. Douleurs en phase aiguë

- traitement des lésions: chlorhexidine / glace / pansements humides
- paracétamol
- AINS (risque chez le patient âgé)
Tramadol...
- Corticoïdes systémiques

la
chlorhexidine
a une action
synergique
avec celle de
l'aciclovir

2. prévention des neuralgies postherpétiques

(essentielle chez le patient âgé)

- Commencer le traitement antiviral rapidement (< 72 h)
- Amitriptyline: 10-40 mg par jour

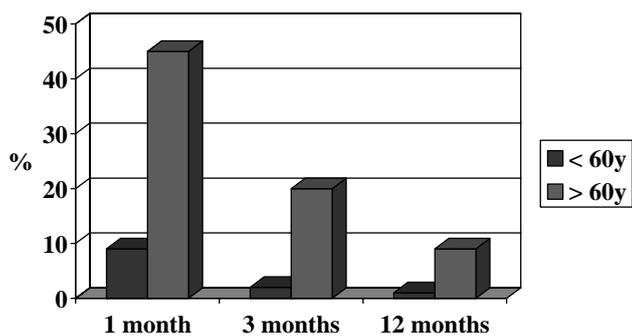
1ere-delivrance-cas1-douleur-postherpetique

40

NEURALGIE : PERSPECTIVES

Postherpetic neuralgia: Natural course

Patients with pain



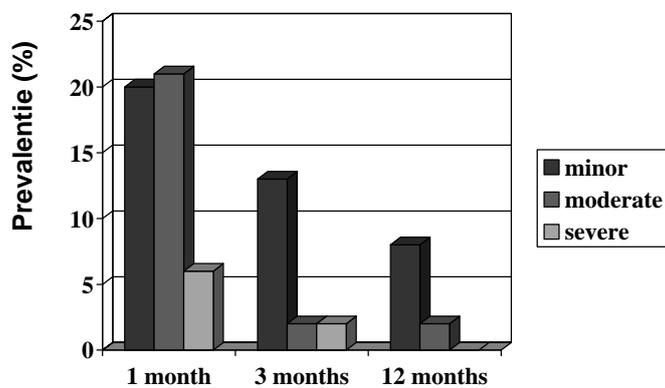
www.bcfi.be/pdf/tft/TN_ZONA.pdf

1ere-delivrance-cas1-douleur-postherpetique

41

NEURALGIE : PERSPECTIVES

Postherpetic neuralgia > 60y: severity



www.bcfi.be/pdf/tft/TN_ZONA.pdf

1ere-delivrance-cas1-douleur-postherpetique

42



Présentation du cas du Patient 1: Mr. Rash

6 semaines plus tard
Monsieur Rash revient
à la pharmacie avec
l'ordonnance suivante:

PRESCRIPTION DE MEDICAMENTS	
Réservé à la vignette délivrée par l'O.A.	
Cachet du pharmacien au verso	Exécuté le:
REEMPLIR PAR LE PRESCRIPTEUR: pr et patient	
Malade - Caspité - Enfant - Adolescent	<i>7. Rash</i>
Réservé à la vignette ou conditionnement	
Ri Amitriptyline 10 mg 100 co. SI 1 x/jour	
Cachet du prescripteur	Date et signature du prescripteur Dr A. V.

1ere-delivrance-cas1-douleur-postherpetique

43



Douleurs et complications Traitement des douleurs postherpetiques

- Antidépresseurs tricycliques:
 - diminue la douleur dans 50% des cas
 - suppression (partielle à totale) après 3-5 semaines
- Gabapentine (non remboursé)
- Pregabaline (non remboursé)
- Capsaïcine / lidocaïne en adm. locale ?
- Doluxetine
- autres thérapies ?



attention
lors de la préparation;
irritant pour les
muqueuses

<http://www.mayoclinicproceedings.com/>

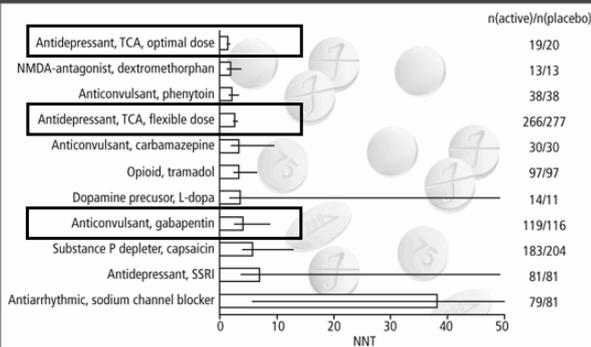
1ere-delivrance-cas1-douleur-postherpetique

44

Prise en charge des douleurs neuropathiques

Figure 1

Pharmacologic Treatments for Neuropathic Pain: Comparison of Efficacy



NNT= nombre de patients à traiter pour obtenir 1 patient avec > 50% de soulagement de sa douleur....

- antidépresseurs tryclics:
2.6 (dose "flexible")
1.4 (dose optimale)
- inhibiteurs de la recapture de la sérotonine: 6.7

NNT with 95% confidence interval for different drug classes in the treatment of pain in polyneuropathy, with treatments arranged according to NNT value. N(active)=total number of patients on active treatment and N(placebo)=total number of patients on placebo treatment.

Source: Sindrup SH, Jensen TS. Pharmacologic treatment of pain in polyneuropathy. Neurology 2000;55(7):915-20. Reprinted with permission.

OBJECTIFS

- se poser des questions ...
- consulter les sources ...
- répondre aux questions ...

- Connaissance ?
 - physiopathologie
 - médicament
- Comment traduite cette connaissance ?
 - à quoi doit servir le médicament ?
 - comment l'employer ?
 - Information complémentaire ...

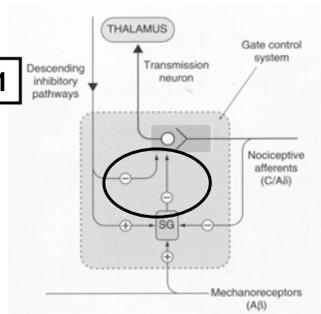
Buts du traitement par l'amitryptiline

Ce qui est espéré endéans les 6-8 semaines

- diminution des douleurs neuropathiques

Renforcement des voies
nor-adrénergiques

1



OBJECTIFS

- se poser des questions ...
- consulter les sources ...
- répondre aux questions ...

- Connaissance ?
 - physiopathologie
 - médicament
- Comment traduite cette connaissance ?
 - à quoi doit servir le médicament ?
 - comment l'employer ?
 - Information complémentaire ...

Comment le patient doit-il employer le médicament ?

Medication	Dosage	Cost (euro)
Aciclovir	800 mg 5x/jr (toutes les 4h) 7 days	24.60-93.90
Amitryptiline	10 - 40 mg/jr (dose ascendante !!)	...

Redomex (Lundbeck)			
[amitriptyline]			
caps. Diffucaps (lib. prolongée)			
<input type="checkbox"/> 40 x 25 mg	R _x	b <input type="radio"/>	€ 4,89
<input type="checkbox"/> 40 x 50 mg	R _x	b <input type="radio"/>	€ 7,96
<input type="checkbox"/> 20 x 75 mg	R _x	b <input type="radio"/>	€ 5,82
compr.			
<input type="checkbox"/> 100 x 10 mg	R _x	b <input type="radio"/>	€ 3,36
<input type="checkbox"/> 30 x 25 mg	R _x	b <input type="radio"/>	€ 2,29
<input type="checkbox"/> 100 x 25 mg	R _x	b <input type="radio"/>	€ 6,24
flacon i.m. - i.v.			
<input type="checkbox"/> 10 ml 10 mg/1 ml	R _x	b <input type="radio"/>	€ 1,83
<i>Posol. per os: jusqu'à 150 mg p.j. en plusieurs prises</i>			



OBJECTIFS

- se poser des questions ...
- consulter les sources ...
- répondre aux questions ...

- Connaissance ?
 - physiopathologie
 - médicament
- Comment traduite cette connaissance ?
 - à quoi doit servir le médicament ?
 - comment l'employer ?
 - Information complémentaire ...



Soins pharmaceutiques: conseils lors de la première délivrance d'amitryptiline

1. Usage du médicament

conseil	explication
<p>Commencer avec une faible dose, augmenter progressivement la posologie</p> <p>Ex. 10-25 mg/jr pendant 7 jours</p> <p>ensuite, si pas d'efficacité, augmenter par paliers de 10 -25 mg/semaine) jusqu'à un maximum de 75-150 mg/jr ^{a,b}</p>	<p>Titrer la dose de façon individuelle</p>

^a Jackson KC Pharmacotherapy for Neuropathic Pain. Pain Practice 6 (1), 27-33

^b utiliser les doses faibles pour les patients âgés (Dworkin et al. Recommendations for the management of herpes zoster. Clin Infect Dis. 2007 Jan 1;44 Suppl 1:S1-26).

Les antidépresseurs tricycliques ne sont pas des bonbons ...

Table 2. Side effects of tricyclic antidepressants¹⁸

Side effects	<ol style="list-style-type: none"> 1. Anticholinergic effects Dry mouth, constipation, blurred vision, urinary retention, dizziness, tachycardia, memory impairment, delirium) 2. Sedation 3. Alpha-1-adrenergic effects Orthostatic hypotension/syncope 4. Cardiac conduction delays/heart block Arrhythmias, Q-T prolongation 5. Other side effects Weight gain, excessive perspiration, sexual dysfunction
Severity	Tertiary > secondary agents

Patient âgé

McQuay et al. A systematic review of antidepressants in neuropathic pain.

Pain. 1996;68:217-227.

Compared with placebo, of 100 patients with neuropathic pain who are given antidepressants, 30 will obtain more than 50% pain relief, 30 will have minor adverse reactions and 4 will have to stop treatment because of major adverse effects.



Soins pharmaceutiques: conseils lors de la première délivrance d' amitryptiline

2. Effets secondaires, interactions, contre-indications fréquentes et graves: Actions requises

problème	fréquence	Que faire
<i>Effets anticholinergiques (rétention urinaire, hypertrophie de la prostate, glaucome à angle étroit, xérostomie, troubles visuels, constipation)</i>	élevée	•Vérifier les risques pour le patient
<i>Sédation</i>	élevée	•Éviter de conduire, utiliser des machines •Eviter les autres sédatifs (alcool, benzo...)
<i>Hypotension orthostatique</i>	1/5	•Se lever prudemment
<i>Interaction avec inhibiteurs MAO (risque de syndrome sérotoninergique)</i>		•Minimum 14 jours d'intervalle
<i>Interaction avec inhibiteurs CYP2D6 et CYP3A4</i>		•Diminuer la posologie

1ere-delivrance-cas1-douleur-postherpetique

53



Soins pharmaceutiques: conseils lors de la première délivrance d' amitryptiline

2. Effets secondaires, interactions, contre-indications fréquentes et graves: Actions requises

problème	fréquence	Que faire
<i>Effets anticholinergiques (rétention urinaire, hypertrophie de la prostate, glaucome à angle étroit, xérostomie, troubles visuels, constipation)</i>	ND	•Vérifier les risques pour le patient
<i>Sédation</i>	ND	•Éviter de conduire, utiliser des machines •Eviter les autres sédatifs (alcool, benzo...)
<i>Hypotension orthostatique</i>		•Se lever prudemment
<i>Interaction avec inhibiteurs MAO (risque de syndrome sérotoninergique)</i>	ND	•Minimum 14 jours d'intervalle
<i>Interaction avec inhibiteurs CYP2D6 et CYP3A4</i>	ND	•Diminuer la posologie

le patient est âgé...
le patient boit 2-3 verres de vin ...

1ere-delivrance-cas1-douleur-postherpetique

54



Première délivrance: quelques messages généraux

- Devant un symptôme même banal,
 - Ne proposer des médicaments de comptoir que pour une durée limitée
 - Envoyer chez le médecin si les symptômes persistent

- Attitude constructive lors de la détection d'un problème pharmacothérapeutique dans une ordonnance
 1. le patient à besoin d'une pharmacothérapie mais ne la reçoit pas
 2. le patient prend un médicament inadapté
 3. le patient reçoit le médicament correct mais à une dose trop faible
 4. le patient reçoit le médicament correct mais à un dose trop élevée
 5. le patient présente des effets secondaires ou a des risques particuliers d'en développer
 6. le patient subit ou a des risques de subir une interaction
 7. le patient ne prend pas son médicament
 8. le patient prend un médicament sans indication valable
 9. le patient prend un médicament au mauvais moment



Première délivrance: quelques messages généraux

- **Communication**
 - concise et langage adapté
 - orale et écrite (aide écran et ticket/étiquette)
 - pouvant améliorer l'observance
 - nécessité des prises multiples de l'antiviral
 - indication particulière de l'antidépresseur pour la douleur neuropathique
 - Informant sur les effets secondaires
 - en fonction de leur fréquence et de leur importance pour le patient considéré
 - donner les conseils pratiques: que faire en cas de survenue d'un effet secondaire



Références ...

- Jackson KC. Pharmacotherapy for Neuropathic Pain. *Pain Practice* 2006; 6 (1), 27-33
- Dworkin *et al.* Recommendations for the management of herpes zoster. *Clin Infect Dis.* 2007;44 Suppl 1:S1-26..
- CBIP – fiche de transparence sur le Zona (janvier 2005)

Disponibles sur i-campus ...